

中西医结合治疗多囊卵巢综合征不孕症

临床回顾性研究*

王海静¹ 蒲荣凤² 王嘉慧³ 李楠¹ 白俊¹ 陈梅^{2**}

(1. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046;
3. 咸阳市渭城区渭城卫生院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: 目的 回顾性评价中西医结合治疗对多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 不孕症患者的有效性及安全性。方法 选取 2017 年 9 月 1 日—2019 年 5 月 31 日在陕西中医药大学附属医院生殖医学中心采用来曲唑 (letrozole, LE) 或 LE 联合中药复方滋肾养血汤促排治疗 PCOS 不孕症患者的促排周期数据, 根据用药方案的不同, 分为对照组: LE + 人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG)、LE + 促性腺激素 (gonadotropins, Gn) + HCG, 联合用药组: LE + 中药复方 + HCG、LE + Gn + 中药复方 + HCG。观察两组的周期排卵率、周期取消率、周期妊娠率; Gn 总用量及使用天数、HCG 日、HCG 日子宫内膜厚度; 并发症发生率。结果 ① 对照组与联合用药组周期排卵率分别为 76.92% 和 87.16%, 周期取消率分别为 23.08% 和 12.83%, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$), 周期妊娠率分别为 17.31% 和 28.38%, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。② 与对照组相比, 联合用药组 Gn 用量、使用天数均明显减少 ($P < 0.01$)。两组患者 HCG 日时间比较, 差异不显著 ($P > 0.05$), 与对照组相比, 联合用药组 HCG 日子宫内膜厚度明显增厚 ($P < 0.01$)。③ 与对照组相比, 联合用药组 LUFS 发生率明显下降 ($P < 0.05$), 卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)、生化妊娠、异位妊娠发生率比较差异不显著 ($P > 0.05$)。结论 西医促排卵治疗联合中药复方干预 PCOS 不孕症患者促排卵周期可使 Gn 用量及使用天数显著减少, HCG 日子宫内膜厚度明显增加, 在提高患者周期排卵率和周期妊娠率方面明显优于单用曲唑方案, 且具有一定安全性。

关键词: 多囊卵巢综合征; 不孕; 中西医结合; 临床疗效; 回顾性分析

中图分类号: R271.14 **文献标识码:** A

文章编号: 1672-0571(2023)01-0121-06

DOI: 10.13424/j.cnki.mtem.2023.01.023

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是青春期及育龄期女性最常见的生殖内分泌及代谢紊乱性疾病, 其引起的持续无排卵或稀发排卵在育龄期女性不孕的病因中占主要地位^[1-2], 对育龄期女性的生理健康、家庭幸福构成了极大的威胁^[3]。西医治疗 PCOS 不孕症所采用的促排卵治疗导致高排低孕、妊娠丢失、卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)、未破裂卵泡黄素化综合征 (luteinized unruptured follicle syndrome, LUFS) 等并发症的风险较高。研究^[4-8]显示, 中西医结合治疗 PCOS 不孕症在充分

发挥西药促排卵作用的基础上, 联合中医辨证论治采用补肾调周、补肾活血、补肾疏肝、健脾化瘀等法整体调理 PCOS 不孕患者脏腑功能, 对提高患者的排卵率及妊娠率优于单用西药组。本研究回顾性评价了陕西中医药大学附属医院生殖医学中心采用来曲唑 (letrozole, LE) 或 LE + 中药复方促排治疗 PCOS 不孕症患者的促排周期数据, 回顾性评价西医促排卵联合中药复方治疗 PCOS 不孕症的有效性与安全性, 为 PCOS 不孕症的中医药治疗提供临床数据支撑。

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81603656); 陕西省科技厅科技计划项目(2013JQ4010)

** 通讯作者: 陈梅, 主任医师。E-mail: mmchen2009@126.com

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 排卵障碍性不孕症的诊断标准 参照《不育夫妇标准检查与诊断手册》^[9]:①育龄夫妇有正常性生活且未采取任何避孕措施,超过1年未孕;35岁以上妇女未避孕达6个月或6个月经周期未受孕。②B超连续动态监测3个月经周期或以上无优势卵泡(卵泡≥14 mm)或有成熟卵泡生长但无排卵后征象。③黄体期血孕酮检测值<5 nmol·L⁻¹。同时满足以上3项可确定排卵障碍性不孕症的诊断。

1.1.2 PCOS 诊断标准 参照2018年版《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[10]:①月经稀发或闭经或不规则子宫出血;②具备高雄激素征象如多毛、痤疮(或)高雄激素血症;③B超提示卵巢多囊样改变:卵巢体积正常或增大,体积≥10 mL,或卵巢同一切面探及直径为2~9 mm的卵泡数≥12个。在符合①所述诊断必备临床表现的基础上,满足上述②③项中的一项可诊断为疑似PCOS。④在诊断为疑似PCOS的基础上,除外可引起雄激素水平升高的其他疾病,可确定PCOS的诊断。

1.2 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄在

21~35岁的已婚妇女;③1年内相应辅助检查示至少一侧输卵管通畅;④男方精液常规正常;⑤促排方案为LE/LE+促性腺激素(gonadotropins, Gn)联合中药复方或单用LE/LE+Gn治疗者;⑥诊疗资料齐全且至少治疗观察一个完整月经周期者。

1.3 排除标准 ①其他原因导致的与PCOS临床表现和内分泌紊乱现象相似的疾病;②合并先天性生殖道缺陷、畸形或免疫因素所致不孕者;③合并心血管、肝、肾以及造血系统等严重原发性疾病,恶性肿瘤等慢性内科疾病,精神疾病的患者;④近期采用同类药物或联合中成药、艾灸、耳穴贴压等其他治疗致疗程、疗效难以判断者。

1.4 临床资料 根据纳入及排除标准,共收集2017年9月1日—2019年5月31日在陕西中医药大学附属医院生殖医学中心就诊符合条件的患者80例,共252个治疗周期。对照组104个周期,其中46个周期行LE促排,58个周期行LE+Gn联合治疗,联合用药组148个周期,其中62个周期行LE+中药治疗,86个周期行LE+Gn+中药治疗。两组患者治疗前年龄、BMI、不孕年限、不孕类型比较无明显差异($P > 0.05$),故两组患者基线水平相当,有可比性(结果见表1)。

表1 一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	周期数(个)	年龄(岁)	BMI	不孕年限(年)	各不孕类型周期数	
					原发(个)	继发(个)
对照组	104	27.09 ± 2.82	22.78 ± 3.34	1.84 ± 0.90	72	32
联合用药组	148	27.31 ± 2.72	22.84 ± 3.24	1.73 ± 0.91	96	52

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 对于不孕症诊断为PCOS排卵障碍的患者,参照《妇产科学》^[11]给予相应的基础治疗:调整生活方式和减轻体重的基础上,若有以下情况则采取相应措施干预后再行药物诱发排卵:①伴有高雄激素患者,若检测LH激素水平在10~20 IU·L⁻¹范围内,直接使用药物促排卵;若LH高于基础水平两倍者(>10~20 IU·L⁻¹),指导口服达英-35,使LH水平下降至基础水平的两倍范围内;②伴血糖代谢异常、高胰岛素血症或胰岛素抵抗的患者予二甲双胍口服治疗,使血糖、胰岛素水平维持正常水平;③伴有以上两种诊断者,如上①+②联合治疗。

1.5.2 促排卵治疗 促排卵药物的使用参照《促排卵药物使用规范(2016)》^[12-13]。对照组:①LE+HCG:月经周期第2~5天开始口服LE,批准文号:H19991001(江苏恒瑞医药),剂量2.5 mg·d⁻¹或5 mg·d⁻¹,连服5天,B超监测卵泡成熟时肌注注射用人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)(批准文号:H20033377,丽珠集团),剂量5000~10000 U诱发排卵,指导患者同房时间。②LE+Gn+HCG:月经周期第2~5天开始口服LE,剂量同前,同时每日或隔日肌注人绝经期促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG)(乐宝得,批准文号:H20052130,丽珠集团),剂量37.5~75 U,根据卵泡发育情况灵活调

整用药剂量。卵泡成熟时肌注 HCG, 剂量 5000~10000 U 用以诱发排卵, 指导患者同房时间。

肌注 HCG 48 小时后监测到排卵征象, 口服地屈孕酮(达芙通, 批准文号:H20130110, Abbott Biologicals B. V.)单量 10 mg, 2 次·d⁻¹, 或黄体酮胶囊(益玛欣, 批准文号:H20041902, 浙江仙琚制药), 单量 100 mg, 2 次·d⁻¹, 连服 14 天, 支持黄体功能。排卵第 14 天监测血 HCG, 若检测结果为阳性, 于排卵后第 35 天经阴道超声探及宫腔内孕囊及原始心管搏动提示临床妊娠。若血 HCG 检测结果为阴性, 则待月经来潮后开始下一个治疗周期。

联合用药组: 在对照组的用药基础上, 使用促排药物时即开始中医复方滋肾养血汤, 组方为熟地、山萸肉、山药、赤芍、川芎、当归、枸杞子、菟丝子、鸡血藤、石楠叶、香附、砂仁。以此为基础方, 随月经周期调整用药, 卵泡期用滋肾养血育泡汤, 经间期用滋肾养血促排汤, 排卵后用滋肾养血促黄汤, 由医院制剂室统一熬制, 每日 1 剂, 早晚各 1 次分服, 至诊断为临床妊娠或月经来潮。

1.6 观察指标

1.6.1 主要观察指标 周期排卵率(周期排卵率(%) = 有排卵周期数/总治疗周期数 × 100%)、周期取消率(周期取消率(%) = 未排卵周期数/总治

疗周期数 × 100%)、周期妊娠率(周期妊娠率(%) = 血 β-HCG 阳性周期数/总治疗周期数 × 100%, 包含生化妊娠数、异位妊娠数和临床妊娠数)。

1.6.2 次要观察指标 Gn 总用量及使用天数、排卵日时间、排卵日子宫内膜厚度、周期生化妊娠率、异位妊娠率、OHSS 和 LUFS 发生率。

1.7 统计学方法 使用 SPSS 26.0 进行数据统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验。计数资料用率表示, 组间比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者周期排卵率、周期取消率、周期妊娠率比较 两组患者的周期排卵率、周期取消率、周期妊娠率结果见表 2, 对照组共观察 104 个月经周期, 排卵周期为 80 个(76.92%), 取消周期 24 个(23.08%), 妊娠周期 16 个(17.31%), 含生化妊娠 1 周期, 异位妊娠 1 周期。联合用药组共观察 148 个月经周期, 其中排卵周期为 129 个(87.16%), 取消周期 19 个(12.83%), 妊娠周期 42 个(28.38%), 无生化妊娠和异位妊娠发生。联合用药组的周期排卵率、妊娠率高于对照组, 周期取消率低于对照组, 有显著统计学差异($P < 0.05$)。

表 2 周期排卵率、周期取消率、周期妊娠率比较

组别	周期数(个)	排卵周期		取消周期		妊娠周期	
		数量(个)	占比(%)	数量(个)	占比(%)	数量(个)	占比(%)
对照组	104	80	76.92	24	23.08	16	17.31
联合用药组	148	129	87.16 [#]	19	12.83 [#]	42	28.38 [#]

注:与对照组比较, $P^{\#} < 0.05$

2.2 HCG 日时间、HCG 日子宫内膜厚度、Gn 使用天数、Gn 使用量比较 如表 3 所示, 两组治疗后 HCG 日时间比较 $P > 0.05$, 无统计学差异, 联合用

药组治疗后 HCG 日子宫内膜厚度相比于对照组明显增厚($P < 0.01$), 两组 Gn 总用量、Gn 总应用天数比较差异存在统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 HCG 日时间、HCG 日子宫内膜厚度、Gn 使用天数、Gn 使用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	HCG 日时间	HCG 日子宫内膜厚度(mm)	Gn 使用率(%)	Gn 用量(U)
对照组	14.11 ± 4.13	9.28 ± 1.86	23.08	440.36 ± 237.82
联合用药组	13.49 ± 3.76	10.07 ± 1.91 ^{##}	12.83 [#]	315.67 ± 144.85 [#]

注:与对照组比较[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

2.3 促排卵并发症 LUFS、OHSS 周期数、不良妊娠结局比较 如表 4 所示, 出现 LUFS 的周期数对

照组为 14 个(13.46%), 联合用药组 9 个(6.08%), 组间比较差异明显($P < 0.05$)。发生轻度 OHSS

周期数对照组为1个(0.96%),联合用药组没有发生OHSS,差异无显著性($P > 0.05$)。观察周期中对照组出现生化妊娠和异位妊娠周期数各1个

表4 LUFS、OHSS、生化妊娠、异位妊娠发生率比较

组别	周期数(个)	LUFS		OHSS		生化妊娠		异位妊娠	
		数量(个)	占比(%)	数量(个)	占比(%)	数量(个)	占比(%)	数量(个)	占比(%)
对照组	104	14	13.46	1	0.96	1	0.96	1	0.96
联合用药组	148	9	6.08 [#]	0	0.00	0	0.00	0	0.00

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

3 讨论

PCOS 引起的持续性无排卵或稀发排卵是导致育龄期女性不孕的重要原因,在我国由排卵障碍引起的不孕症在总不孕症人群中的占比为 25%~30%^[14],而在引起排卵障碍性不孕症的众多因素中,PCOS 占比达 50%~70%^[15],提高 PCOS 不孕症患者的妊娠率是生殖医学界的重要课题。PCOS 不孕症的病理机制主要归之于下丘脑-垂体-卵巢轴对生殖内分泌的调节功能失调,性激素水平紊乱,导致卵泡募集受阻、发育不良、成熟受抑制及排卵障碍,或卵泡发育与子宫内膜周期变化不同步,子宫内膜不能为受精卵提供适宜的着床环境。目前西医应用人工周期调节内分泌,药物促排卵或联合外源性促性腺激素制剂等手段促进卵泡募集、发育、成熟和排卵。但高排低孕的瓶颈长期未能突破,且增加了黄体功能不全、多胎妊娠、子宫内膜生长被抑制、OHSS 等不良作用的风险^[16],故目前在传统西医治疗的基础上联合中医辨证论治成为临床治疗新趋势。

中医典籍无“多囊卵巢综合征”或“排卵障碍性不孕症”相关病名的记载,根据其临床症状归属为“崩漏”“闭经”“月经后期”“不孕”等病症范畴。病因病机多责之于肾虚、肝郁、血瘀、痰湿,与肝、脾、肾密切相关^[16-17]。中医认为月经、胎孕有赖于肾-天癸-冲任-胞宫轴的正常调节^[18]。柴嵩岩教授所提出的“肾之四最”学术思想^[19],阐述了肾在人体生长发育与生殖中处于关键地位。肾藏精主生殖,肾阴亏虚则生殖之精化生乏源,卵泡不能按时发育成熟;肾阳虚,命门之火衰微,则导致冲任虚寒,胞宫胞脉失于温煦难以成孕;肾气虚,则无力鼓动卵子生长排出,且肾气虚又可导致津液内停,

(0.96%),联合用药组未出现生化妊娠和异位妊娠,组间比较差异不显著($P > 0.05$)。

痰浊内生,冲任胞脉壅阻不畅,故卵子不能顺利排出,故肾虚是 PCOS 不孕症的根本病机。脾主运化,脾虚水液不化,则湿聚成痰阻滞冲任胞脉可导致 PCOS 的发生,且脾为后天之本可滋养先天之精,若脾虚气血生化乏源则生殖之精不得充养。肝气条达,疏泄有度,胞脉通利,是卵子顺利排出的重要条件。肝脾肾三脏相互为用协调共济,生殖功能才能正常发挥。

中药复方滋肾养血汤系医院生殖医学中心长期临床总结的协定方,以四物汤补血养血为基础,加之健脾、补肾、疏肝、行气之药,以达到益气养血活血、补肾填精的作用。研究表明^[20],采用益气养血活血、补肾填精为主,佐以温补肾阳、理气之剂,可明显改善子宫内膜厚度,增加子宫血流量,并促进子宫内膜相关生物活性因子的表达,改善子宫内膜容受性。方中熟地、山萸肉、枸杞子补肾益精养血;菟丝子温肾补阳,阳生阴长,阴中有阳,源源不竭;张锡纯谓之补益之功能生肌肉,方中当归、赤芍、鸡血藤滋阴养血活血,能增加内膜生长的速度;石楠叶养肾气、补阴衰。有学者研究^[21],石楠叶为女子起阴之良药,能够唤起性兴奋,对治疗女性性冷淡有良好的效果。川芎为血中之气药,上行头目、下行血海、中开郁结、旁通络脉,与当归相伍则畅达血脉之力益彰,静中有动;香附之气平而不寒,香而能窜,为疏肝理气、调经止痛之良药。同时加之山药、砂仁健脾益气开胃,补而不滞。全方共 12 味药配伍滋肾阴、养精血,补肾阳温而不燥,兼调肝肾脾三脏,动静结合,补而不滞,以达到促进卵子生长发育成熟、改善子宫内膜血流、增加内膜厚度的作用。同时结合月经周期而使用滋肾养血育泡汤、滋肾养血促排汤、滋肾养血促黄汤。

经后期经血下泄,胞宫胞脉相对空虚,以阴长为主,“阴”涵盖了精、血、津、液等物质,并不单单指肾阴。《道德经》^[22]云:“高者抑之,下者举之,有余折之,不足补之。”养阴而助“阴长”。此期滋肾养血汤基础上常酌加紫河车、阿胶、黄精、女贞子、旱莲草、何首乌、炙龟甲、炙鳖甲等血肉有情之品滋补精血,滋养胞宫脉络、充盈血海,促使卵子发育成熟、子宫内膜生长,为重阴转阳奠定物质基础,为孕育做好准备。经间期则“重阴转阳”,阴精化气,气属阳,氤氲之候,阴阳互相转化,阳气蒸腾,鼓动卵子排出。无阴则阳无以化,因此此期应当滋补阴精之品以助阴阳转化。“女子以肝为先天”“滋肾必疏肝”,同时加以疏泄、理气、活血等药物鼓动卵子排出,为种子育胎提供良好的基础。在滋肾养血汤的基础上酌加肉苁蓉、肉桂、柴胡、急性子、皂刺、泽兰、路路通等温补肾阳、疏肝理气、活血调经之品,促卵子顺势排出。经前期是在阴长至重的基础之上,阳气渐生至重阳阶段,此期阴阳俱盛,为孕卵着床提供良好的微环境,在补肾填精基础上温补肾阳,治疗酌加巴戟天、仙茅、锁阳、淫羊藿、肉苁蓉、续断、补骨脂等以使黄体功能正常甚至增强^[23],维持基础体温高相状态,即维持阳长至重,重阳延续,才能顺利转化,排出精血,为行经期做好准备。且临床研究发现^[24]补肾药如菟丝子、淫羊藿、锁阳、枸杞子等可以显著改善下丘脑-垂体-卵巢生殖性腺轴的功能,调节促性腺激素释放激素的分泌,从而促黄体生成素及促卵泡激素的生成,改善卵巢的激素水平,提高生殖能力^[25]。

本研究收集2017年9月1日—2019年5月31日符合PCOS不孕症确诊标准的病例共80例,252个治疗周期,回顾分析其病历数据资料,根据患者用药情况分为对照组与联合用药组。结果显示联合用药组周期排卵率、周期妊娠率显著高于对照组($P < 0.05$),周期取消率明显低于对照组($P < 0.05$),提示在西药促排的基础上联合中药复方滋肾养血汤可进一步提高排卵率、妊娠率。与对照组相比,联合用药组HCG日子宫内膜厚度显著增厚($P < 0.01$),表明联合中药复方滋肾养血汤治疗能为受精卵着床、胚胎发育提供更好的子宫

内膜环境。联合用药组Gn总用量、Gn总应用天数较对照组明显减少($P < 0.05$),提示相对于单纯西药组,西医联合中药复方治疗可减少促性腺激素的使用剂量,缩短刺激周期。同时联合用药组LUFS发生率较对照组显著下降($P < 0.05$),比较OHSS、生化妊娠和异位妊娠发生率,两组差异并不显著,提示中西医结合治疗利于减少LUFS发生,改善排卵情况,且中西医结合治疗方法没有增加OHSS、生化妊娠、异位妊娠等不良反应的风险,具有一定的安全性。受研究时间较短、人力资源有限等因素的影响,此研究存在以下不足:①本次研究收集的样本量偏少,在一定程度上可能对研究结论的推断和临床疗效判定存在影响;②另外与妊娠结局相关的部分指标需要更长的观察时间,以后的临床观察可增加随访时间,以期获得更加全面、有说服力的研究数据;③此研究回顾的病例资料包含所有符合纳入标准均采用中药复方治疗的,此后关于PCOS不孕症的中医辨证分型、遣方用药规律的细化深入分类研究可为该病的中医药干预进一步提供数据支持及临床指导。

综上所述,西药促排卵联合中药复方滋肾养血汤治疗PCOS不孕症,既能发挥中医药治病求本、整体调理的优势,又能与促排卵药物联合增效,在保证安全性的前提下增加患者的排卵率与妊娠率,减少促性腺激素的剂量,缩短治疗周期,具有较好的应用前景。

参考文献

- [1] Macut D, Bjekić-Macut J, Rahelić D, et al. Insulin and the polycystic ovary syndrome [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 130: 163-170.
- [2] 朱红丽, 韩琪, 于月新. PCOS 不孕患者助孕策略研究进展 [J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(4): 397-400.
- [3] Lizneva D, Suturina L, Walker W, et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril, 2016, 106(1): 6-15.
- [4] 王争艳, 宋发荣. 中药月经周期疗法治疗PCOS不孕症的效果 [J]. 医学信息, 2020, 33(20): 153-155.
- [5] 盛楠, 曹梦婷, 赵薇. 补肾活血中药联合来曲唑治疗PCOS不孕症疗效的Meta分析 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(10): 53-58.
- [6] 原博超, 马堃, 张辰晖, 等. 补肾活血中药治疗多囊卵巢

- 综合征导致不孕症的Meta分析[J].中国中药杂志,2019,44(6):1080-1086.
- [7]陈旭锋,魏叶红,吕玲,等.左归疏肝汤加减治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床疗效研究[J].中国全科医学,2017,20(22):2796-2800.
- [8]陈静,梁潇,管凤丽,等.补肾调经法治疗多囊卵巢综合征不孕症有效性与安全性的系统评价[J].中草药,2021,52(10):3037-3050.
- [9]世界卫生组织.不育夫妇标准检查与诊断手册[M].北京:国家计划生育委员会科学技术研究所,1992:1-2.
- [10]中华医学会妇产科学会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
- [11]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].人民卫生出版社,2018:350-351.
- [12]胡琳莉,黄国宁,孙海翔,等.促排卵药物使用规范(2016)[J].生殖医学杂志,2017,26(4):302-307.
- [13]陈建明,吴占中,王良平,等.实用不孕不育诊断与治疗[M].广东科技出版社,2013:91-99.
- [14]贾慧萍,姚广.多囊卵巢综合征中医药治疗进展[J].西部中医药,201,32(12):144-147.
- [15]Goodarzi Mark O,Dumesic Daniel A,Chazenbalk Gregorio,et al.Polycystic ovary syndrome:etiology,pathogenesis and diagnosis [J]. Nature reviews. Endocrinology,2011,7(4):219-231.
- [16]王丽君,杨克敏,姜丽娟.排卵障碍性不孕的中医药治疗进展[J].中西医结合研究,2021,13(4):267-269,273.
- [17]单海萍,许小凤.排卵障碍性不孕中医药治疗研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(7):139-143.
- [18]张锁,王波,吴效科,等.天癸与脏腑功能调控[J].中华中医药杂志,2010,25(7):1018-1020.
- [19]滕秀香.首都国医名师柴松岩女性月经生理理论及“肾之四最”之学术思想[J].中华中医药杂志,2014,29(11):3397-339.
- [20]蔡颖超,谷灿灿,胡国华,等.朱南孙调经助孕经验[J].河南中医,2017,37(8):1353-1355.
- [21]王宪.中医周期疗法治疗不孕症的用药规律及作用机制探析[J].中国实验方剂学杂志 2017, 23 (20): 207-211.
- [22]黎重,道德经全解[M].北京:中央编译出版社,2010:289-290.
- [23]江媚,刘雁峰,吕艳莹,等.中医药改善子宫内膜容受性的效应机制[J].中医杂志,2013,54(12):1064.
- [24]王海静,贺丰杰.贺丰杰教授治疗月经过少的临床经验[J].现代中医药,2014,34(1):1-3.
- [25]赵永明,吴效科.天癸学说探讨[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(8):9-11.

(修回日期:2022-08-29 编辑:蒲瑞生)